

Jordi Reina 
Julia Viana-Ramirez

Impacto en la población adulta de la inmunización con nirsevimab en los menores de 6 meses frente al virus respiratorio sincitial

Unidad de Virología. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Article history

Received: 14 May 2024; Revision Requested: 28 May 2024; Revision Received: 12 June 2024;
Accepted: 8 July 2024; Published: 16 July 2024

Estimado Editor:

Las infecciones respiratorias agudas (IRAs) de etiología viral son una entidad que afectan a la población general. De los diferentes virus implicados en ellas, el virus respiratorio sincitial (VRS) se presenta de forma epidémica durante los meses invernales. Este virus afecta preferentemente a la población infantil, aunque en los últimos años se ha observado un incremento en el número de casos en la población adulta [1,2], probablemente, fruto del incremento en el diagnóstico microbiológico y la sensibilización de los médicos para solicitar pruebas virológicas en casos de infección respiratoria aguda grave.

En 1970 se pudo confirmar la participación directa de este virus en las infecciones respiratorias agudas de la población adulta y anciana [1-4] presentando en ellas una elevada morbilidad y mortalidad. En la población de mayor edad (>60 años) se calcula que del 3-10% de las IRAs están causadas por el VRS, lo cual representaría unas 250.000 admisiones y 17.000 fallecimientos anuales por neumonía o sus complicaciones [4,5]. La inmunosenescencia y las patologías de base favorecerían la predisposición a las infecciones respiratorias, incluidas el VRS [6,7].

Hasta hace un año no se disponía de ninguna medida preventiva para hacer frente a las infecciones por VRS, de modo que la mayoría de los niños padecían la infección de forma natural. Sin embargo en 2023 se comercializó en España en anticuerpo monoclonal (nirsevimab) dirigido específicamente frente al "sitio cero (Φ)" (altamente conservado) de la forma prefusión de la proteína F del VRS [8]. Los diferentes ensayos clínicos han demostrado una eficacia cercana al 85% en la prevención del ingreso hospitalario y en la UCI de los pacientes infectados por el VRS, así como un descenso significativo de la carga global de enfermedad (asistencia a centros de salud y urgencias hospitalarias) [9]. En España se han publicado va-

rios estudios que han demostrado el impacto en vida real de la inmunización con nirsevimab de la población lactante [10,11].

Diversos datos epidemiológicos parecen indicar que la población lactante es la que transmite preferentemente el VRS a los adultos [2-5]; aunque también se postula que la transmisión del virus puede realizarse desde los niños en edad escolar al adulto joven y al de edad avanzada [12]. Por ello hemos creído interesante observar prospectivamente el posible impacto de esta inmunización en la carga de enfermedad por VRS en la población adulta comunitaria.

El estudio se realizó en el Hospital Universitario Son Espases (Palma de Mallorca), centro de referencia para la Comunidad de las Islas Baleares. Desde el inicio de la inmunización hasta el 31 de marzo de 2024 (temporada 2023-2024) se estudiaron prospectivamente todos los adultos (>15 años) que acudían a urgencias con una IRA; a cada uno se les tomaba un frotis nasofaríngeo y se remitía al laboratorio en un medio de transporte. La detección de los diferentes virus respiratorios se realizó mediante una RT-PCR en tiempo real comercial (Allplex Respiratory Assay, Seegene) que detecta de forma simultánea y diferencia 18 virus respiratorios distintos. Se compararon los resultados con los obtenidos en la temporada previa.

Durante el período de estudio se detectaron 480 casos de IRAs causados por el VRS, correspondiendo 280 (58,4%) a la población infantil y 200 (41,6%) a la población adulta (>15 años). Como se observa en la Figura 1, en la actual temporada se ha producido un aumento en el porcentaje de casos detectados en adultos (30,2% en la temporada previa). Sin embargo el número de casos detectados fue de 200 lo que representa un descenso del 7,9% con respecto a la temporada anterior (217 casos). Por edades los casos de VRS se distribuyeron de la siguiente forma: 15-50 años 29 casos (15,5%), de 51-60 años 32 casos (16%), de 61-70 años 39 casos (19,5%), de 71-80 años 42 casos (21%), de 81-90 45 casos (22,5%) y de más de 90 años 13 casos (6,5%). De este modo los mayores de 61 años representaron el 69,5% de todos los casos.

Correspondencia:

Jordi Reina

Unidad de Virología. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Espases. Carretera de Valldemossa 79. 07120 Palma de Mallorca.

E-mail: jordi.reina.pmi@gmail.com

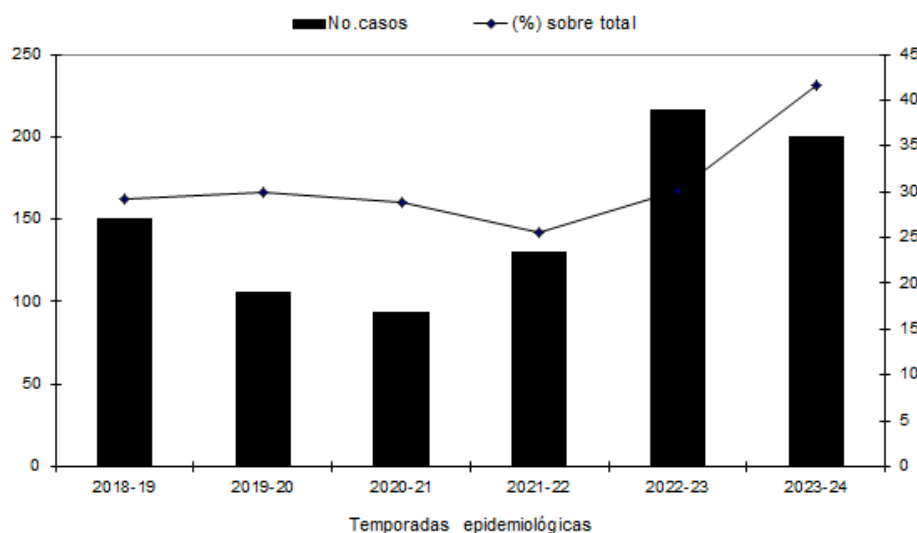


Figura 1 Evolución del número de casos de VRS en adultos y el porcentaje sobre el total de casos detectados en las últimas temporadas.

Las IRAs causadas por el VRS en el adulto empiezan a ser una entidad con una incidencia no despreciable (2-39%), con un porcentaje de ingresos hospitalarios cercano al 70% y patologías respiratorias graves como neumonía (26.8%), traqueobronquitis (22.9%); aunque entre el 20-25% de los pacientes tan solo presentan un síndrome gripal, afectando preferentemente a pacientes con patologías cardiorrespiratorias crónicas [1-5].

En Baleares la inmunización de los menores de 6 meses con nirsevimab ha comportado un descenso en el número de casos de VRS detectados en la población infantil (61,3% menos) que ha determinado un ligero descenso asimismo de las infecciones detectadas en la población adulta (7,9%). Sin embargo este descenso no puede atribuirse directamente al proceso de inmunización ya cada temporada de VRS es distinta dependiendo del tipo de VRS que circule, la intensidad de la misma y de otros factores epidemiológicos. Aunque el porcentaje de casos en adultos se ha incrementado hasta el 41,6%, este aumento no es real en cuanto al número de casos detectados sino a su distribución, debido a la disminución del número de casos infantiles.

En una reciente revisión [12] se establece que el impacto de la inmunización infantil sobre la población de edad avanzada es, por ahora, de baja intensidad, coincidiendo con nuestros datos, ya que no se sabe con seguridad si esta inmunización disminuye la carga viral en la orofaringe de los lactantes. Esta revisión es tan sólo hipotética y basada en artículos referenciados, pero se desconoce la situación actual, de modo que los datos publicados recientemente [11,12] podrán sentar las bases de futuros estudios en diferentes temporadas en otros grupos de edad más allá de los lactantes.

Evidentemente la magnitud epidemiológica de la epidemia de VRS del adulto es mucho menor, al menos por ahora, y

su impacto en salud pública no comparable a la infantil, aunque el porcentaje de ingresos hospitalarios y fallecimientos podría ser superior a los detectados en la población infantil [4,5]. Parece observarse, por ahora, un ligero impacto del nirsevimab sobre la carga de enfermedad del VRS en adultos, que junto con la posibilidad de utilizar una vacuna específica frente a este virus en la población de >60 años, permitiría el mejor control de esta infección que parece incrementarse con el paso de los años.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFIA

1. Johnson KM, Bloom HH, Mufson MA, Chanock RM. Natural infection of adults by respiratory syncytial virus: possible relation to mild upper respiratory disease. *N Engl J Med* 1962; 267:68-72. <https://doi.org/10.1056/NEJM196207122670204>.
2. Hart RJ. An outbreak of respiratory syncytial virus infection in an old people's home. *J Infect Dis* 1984; 8:259-61. [https://doi.org/10.1016/s0163-4453\(84\)94075-1](https://doi.org/10.1016/s0163-4453(84)94075-1).
3. Vikerfors T, Grandien M, Olcen P. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:561-4. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/136.3.561>.

4. Colosia AD, Yang J, Hillson E, Mauskopf J, Copley-Marriman C, Shinde V, Stoddard J. The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: a systematic review. *PLoS ONE* 2017; 12(8):e0182321. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182321>.
5. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JA-MA* 2003; 289:179-86. <https://doi.org/10.1001/jama.289.2.179>.
6. Reina J, López C. Infecciones respiratorias causadas por el Virus Respiratorio Sincitial en la población adulta: descripción de una serie de 16 casos. *Med Clin (Barc.)* 2013; 141:163-6. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2013.05.012>.
7. Reina J, Iñigo A, Rubio R, López-Causapé C. El Virus Respiratorio Sincitial como causante de infecciones respiratorias agudas en el adulto ¿Una enfermedad emergente?. *Rev Clin Esp* 2015; 215:418-9. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2015.03.002>.
8. Reina J, Iglesias C. Nirsevimab: hacia la inmunización universal de la población infantil frente al virus respiratorio sincitial. *Vacunas* 2023; 24:68-73. <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2022.10.10.002>.
9. Recomendaciones de utilización de nirsevimab frente a virus respiratorio sincitial para la temporada 2023-2024. Grupo de trabajo: utilización de nirsevimab frente a virus respiratorio sincitial de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, julio 2023. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/sincitial.htm>.
10. López-Lacort M, Muñoz-Qiles C, Mira-Iglesias A, López-Labrador FX, Mengual-Chulia B, Fernández-García C et al. Early estimates of nirsevimab immunoprophylaxis effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants, Spain. October 2023 to January 2024. *Euro Surveill* 2024; 29(6):pii=2400046. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.6.2400046>.
11. Ares Gómez S, Mallah N, Santiago-Pérez MI, Pardo-Seco J, Pérez-Martínez O, Oteri-Barrós MT et al. Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalization for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00215-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00215-9).
12. Sanz-Muñoz I, Castrodeza-Sanz J, Eiros JM. Potential effects on elderly people from nirsevimab use in infants. *Open Respir Arch* 2024; 6:100320. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2024.100320>.